

长江江豚感染铜绿假单胞菌肺炎的诊治

郭政^{1,2} 赵庆中¹ 张先锋^{1*}

(1 中国科学院水生生物研究所, 武汉 430072) (2 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 本文记录了一例患急性铜绿假单胞菌肺炎的长江江豚诊断、治疗和预后观察过程。病原学鉴定采用鲜血琼脂平板对该江豚鼻腔拭子, 在 37℃ 下进行细菌需氧、厌氧培养和分离, 并对所分离的细菌种类进行细菌学鉴定, 结合血常规和血生化的检测结果, 判定病原为铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA)。依据病原菌的药敏试验结果对患病江豚进行治疗, 预后良好。通过对整个过程的资料分析以及预后观察, 得到如下提示: 1) 应做好饲养环境的消毒措施, 防止江豚出现获得性 PA 感染; 2) 对江豚日常呼吸道和粪便中 PA 的检测, 有利于疾病的早期预防和控制; 3) 江豚呼吸系统疾病的治愈依赖于准确的病原鉴定和及时的治疗, 药敏试验对于 PA 感染的治疗非常必要; 4) 行为学的改变在江豚呼吸道疾病发病初期以及预后有重要的指示作用。

关键词: 长江江豚; 呼吸道疾病; 铜绿假单胞菌; 诊治

中图分类号: Q175

文献标识码: A

文章编号: 1000-1050 (2007) 01-0086-06

Diagnosis and treatment of pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* in a Yangtze finless porpoise (*Neophocaena phocaenoides asiaeorientalis*)

GUO Zheng^{1,2}, ZHAO Qinzong¹, ZHANG Xianfeng^{1*}

(1 Institute of Hydrobiology, the Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072, China)

(2 Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: The whole process of diagnosis, treatment and prognosis for a Yangtze finless porpoise, *Neophocaena phocaenoides asiaeorientalis*, that suffered from acute respiratory disease is recorded in this paper. A sample of nasal swab was taken, incubated in blood-agar plate under aerobic and anaerobic culture conditions at 37℃ and the cultured bacterium was identified. Combining these results with hematology data and blood chemistry of the animal, the pathogen was determined to be *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Treatment was implemented guided by drug-sensitivity tests of PA and prognosis was good. Through summarization of the data of this process, it was learned that: 1) It is important to enhance the measures of disinfection in the rearing environment so as to decrease the possibility of acquired PA infection; 2) Daily detection of PA in feces and aspiratory sample is necessary for prevention and control of the disease in the early stage; 3) Timely cure of the disease depends on correct diagnosis, and drug-sensitivity testing is necessary for correct treatment. 4) Behavioral change by the animal is a good indication in both the early and the post-treatment stages of the disease.

Key words: Diagnosis and treatment; *Pseudomonas aeruginosa*; Respiratory disease; Yangtze finless porpoise (*Neophocaena phocaenoides asiaeorientalis*)

长江江豚 (*Neophocaena phocaenoides asiaeorientalis*) 是分布于我国长江中下游、洞庭湖和鄱阳湖中的一种小型淡水豚类, 是江豚 (*Neophocaena phocaenoides*) 唯一的淡水种群。目前, 其种群数量已不足 2 000 头 (Liu *et al.*, 1999)。长江江豚 (以下简称江豚) 种群数量平均每年以 7.3% 速率递减。如果长江环境状况进一步恶化, 江豚的灭绝时间估计为 24 ~ 97 年 (张先锋和王克雄, 1999; Wei *et al.*, 2000)。根据江豚目前的种群现状, IU-

CN 濒危物种红皮书 (The IUCN Red List of Threatened Species, 2004) 把江豚列为“濒危”级 (En C2b)。保护江豚刻不容缓。

我国从 1965 年开始饲养海里的江豚, 至今已经有 40 年的历史了, 并已有一例繁殖成功 (刘仁俊等, 2002; Wang *et al.*, 2005)。江豚呼吸系统疾病的治疗和预防一直是饲养过程中主要面对的问题。尽管江豚呼吸系统存在多种防御病原微生物侵袭的机制。但是, 和其他鲸类动物一样, 江豚的呼

基金项目: 中国科学院创新领域前沿资助项目 (220103)

作者简介: 郭政 (1977-), 男, 硕士研究生, 主要从事长江江豚呼吸系统疾病的诊断和治疗方面的研究。

收稿日期: 2006-04-10; 修回日期: 2006-06-17

* 通讯作者: correspondence author, E-mail: zhangx@ihb.ac.cn

吸孔位于大脑后部、身体背面, 当有异物或病原微生物侵入引起呼吸道炎症, 鼻腔分泌物增多时, 江豚不能通过打“喷嚏”的形式将异物很好地排出, 导致分泌物流入下呼吸道。分泌物的流入会将一些上呼吸道中的病原菌或外界侵入的病原菌引入下呼吸道, 引起二次感染, 使病情加重和复杂化 (Janem and Jeffrey, 2001)。

本文通过对一头雌性江豚的呼吸系统感染铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 引起肺炎病例的观察和治疗, 探讨江豚呼吸系统疾病的诊

治原则以及护理, 希望对江豚的健康饲养有一定的帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象

患病江豚: 成年雌性。1999年12月武汉上游江段渔民捕获时体长114 cm, 根据江豚生长曲线 (张先锋, 1992) 估计约1.5龄。运到武汉中国科学院水生生物研究所白鱀豚馆进行饲养, 2002年该江豚身体各项生长指标见表1。

表1 雌性江豚的体长、体重记录数据

Table 1 Data of the female Yangtze finless porpoise

| 时间 Time | 体长 Body length (cm) | 最大围 Maximal girth (cm) | 腋下围 Oxter girth (cm) | 颈围 Neck girth (cm) |
|------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------|
| 2002-02-06 | 128 | 82 | 79 | 66.5 |
| 2002-03-07 | 133.5 | 85 | 79 | 72 |

1.2 江豚体检

将患病江豚置于湿润的海绵上, 于尾鳍静脉抽血10 ml, 用于血液学检查。检查项目包括血常规和血生化指标。取呼吸孔周围泡沫样黏液用于细菌学检查, 包括采用血琼脂平板和麦康凯琼脂平板对样本进行需氧和厌氧培养。细菌鉴定采用细菌生化鉴定系统鉴定。细菌药敏试验为K-B法。血液学和细菌学检查在武汉大学中南医院进行。

2 结果

2.1 异常行为观察

2002年9月30日下午14:30, 喂食期间观察发现, 该豚呼吸音出现异常, 有杂音, 呼吸音粗砺, 呼吸间隔不正常, 表现为江豚头部出水后, 仰头呼吸、下潜, 即所谓的“点头”呼吸, 或从水底直冲出水面呼吸, 垂直沉入水底, 即“垂直上浮呼吸”; 鼻瓣闭锁不全, 在水下有时会从鼻孔中冒出小气泡, 上午进食良好。

2.2 体检

直肠温度: 37.4℃, 起水过程挣扎强烈, 表皮无损伤, 头部有发热感。

2.3 化验、细菌培养与药敏试验

2.3.1 血常规和血生化结果见表2和表3。

表2 雌性江豚血常规

Table 2 Hematology values of the female Yangtze finless porpoise

| 参数 Parameter | 参考值 Baseline | 2002-09-30 | 2002-10-01 | 2002-10-08 |
|--------------------------|---------------|------------|------------|------------|
| 白细胞计数 WBC (G/L) | 6.18 ± 1.592 | 11.5 ↑ | 10.5 ↑ | 11.6 ↑ |
| 中性粒细胞百分率 N% | 51.27 ± 2.06 | 56 ↑ | 56 ↑ | 54.6 ↑ |
| 淋巴细胞百分率 L% | 32.0 ± 1.62 | 28.3 | 28.3 | 23.8 |
| 单核细胞百分率 M% | | 1.3 | 1.3 | 1 |
| 嗜酸性细胞百分率 E% | 15.5 ± 1.27 | 14.3 | 14.3 | 20.4 |
| 嗜碱性细胞百分率 B% | | 0 | 0 | 0 |
| 红细胞计数 RBC (T/L) | 5.015 ± 0.117 | 5.20 | 5.21 | 5.32 |
| 血红蛋白测定 HGB (g/L) | 150.8 ± 7.171 | 170 | 169 | 174 |
| 红细胞压积 HCT (L/L) | 46.0 ± 24.62 | 47.2 | 49.4 | 51.9 |
| 红细胞平均体积 MCV (fL) | 91.7 ± 2.871 | 91 | 94.9 | 93 |
| 红细胞平均血红蛋白含量 MCH (pg) | 30.1 ± 1.233 | 32.7 | 32.4 | 32.7 |
| 平均红细胞血红蛋白浓度 MCHC (g/L) | 329 ± 13.78 | 360 | 342 | 335 |
| 红细胞体积分布宽度变异系数 RDW (% CV) | | | 13.1 | |
| 血小板计数 PLT (G/L) | | | 177 | |
| 血小板平均体积 MPV (fL) | | | 14.4 | |

参考值由中国科学院水生生物鲸类保护学科组提供

Baseline provided by institute of Hydrobiology, the Chinese Academy of Sciences; WBC; White blood cell; N; Neutrophils; L; Lymphocytes; M; Monocytes; E; Eosinophils; B; Basophils; RBC; Red blood cell; HGB; Hemoglobin; HCT; Hematocrit; MCV; Mean cell volume; MCH; Mean cell hemoglobin; MCHC; Mean cell hemoglobin concentration; RDW; Red cell distribution width; PLT; Platelet; MPV; Mean platelet volume.

表3 雌性江豚血液生化指标
Table 3 Biochemistry values of the female Yangtze finless porpoise

| 参数 Parameter | 参考值 Baseline | 2002 - 10 - 01 | 2002 - 10 - 08 |
|-------------------------------|---------------|----------------|----------------|
| 谷草转氨酶 AST (U/L) | 255.5 ± 68.82 | 276.0 | 407.0 |
| 谷丙转氨酶 ALT (U/L) | 55.02 ± 16.32 | 59.0 | 83.0 |
| 总胆红素 T - BILI (μmol/L) | 5.46 ± 2.45 | 4.40 | 3.00 |
| 直接胆红素 D - BILI (μmol/L) | 2.36 ± 1.22 | 2.10 | 2.00 |
| 间接胆红素 I - BILI (μmol/L) | 3.66 ± 1.51 | 2.35 | 1.03 |
| 总蛋白 TP (g/L) | 74.08 ± 6.56 | 84.10 | 77.8 |
| 白蛋白 ALB (g/L) | 45.97 ± 4.54 | 56.90 | 52.80 |
| 球蛋白 GLB (g/L) | 27.82 ± 7.16 | 27.15 | 25.0 |
| 白蛋白/球蛋白比值 A/G | 1.80 ± 0.56 | 2.10 | 2.11 |
| 谷氨酰转肽酶 GGT (U/L) | 42.6 ± 23.93 | 45.00 | 40.0 |
| 碱性磷酸酶 ALP (U/L) | 204.7 ± 139.7 | 299.0 | 218.0 |
| 总胆汁酸 TBA (μmol/L) | | 10.90 | 8.00 |
| 葡萄糖 GLU (mmol/L) | 7.70 | 9.24 | 6.72 |
| 尿素氮 BUN (mmol/L) | 18.49 | 29.06 | 26.84 |
| 二氧化碳 CO ₂ (mmol/L) | | 32.10 | 35.90 |
| 肌肝 Cr (μmol/L) | 64.73 | 86.30 | 77.0 |
| 尿酸 UA (μmol/L) | 32.63 | 43.20 | 40.20 |
| 总胆固醇 TC (mmol/L) | 3.02 | 5.84 | 5.57 |
| 甘油三脂 TG (mmol/L) | 1.54 | 1.86 | 1.59 |
| 高密度脂蛋白 HDL - C (mmol/L) | 3.17 | 3.18 | 2.86 |
| 低密度脂蛋白 LDL - C (mmol/L) | 1.40 | 0.37 | 0.43 |
| 高密度脂蛋白/低密度脂蛋白比值 HDL/LDL | 7.01 | 3.30 | 3.30 |
| 磷酸肌酸激酶同工酶 MB CK - MB (U/L) | 167.0 | | 350.0 |
| 磷酸肌酸激酶 CK (U/L) | 161.1 | 185.0 | 441.0 |
| 乳酸脱氢酶 LDH (U/L) | 205.2 | 248.0 | 179.0 |
| α - 羟丁酸脱氢酶 α - HBDH (U/L) | 215.8 | 292.0 | 257.0 |
| 淀粉酶 AMS (U/L) | 26.68 | 46.0 | |
| 脂肪酶 LIPASE (U/L) | | 750.0 | |
| 钾 K ⁺ (mmol/L) | 3.96 | 4.13 | 3.46 |
| 钠 Na ⁺ (mmol/L) | 154.8 | 171.9 | 155.0 |
| 氯 Cl ⁻ (mmol/L) | 106.5 | 112.8 | 105.4 |
| 钙 Ca ²⁺ (mmol/L) | 2.62 | 3.25 | 3.00 |
| 磷 P (mmol/L) | | 1.88 | 2.36 |
| 渗透压 Osm (mOsm/L) | 314.1 | 358.0 | 321.9 |

参考值由中国科学院水生生物研究所鲸类保护学科组提供

Baseline provided by institute of Hydrobiology, the Chinese of Academy of Sciences; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; T-BILI: Total bilirubin; D-BILI: Direct bilirubin; I-BILI: Indirect bilirubin; TP: Total protein; ALB: Albumin; GLB: Globulin; A/G: Albumin/Globulin; GGT: Glutamo-transpeptidase; ALP: Alkaline phosphatase; TBA: Total bile acid; GLU: Glucose; BUN: Blood urea nitrogen; CO₂: Carbon dioxide; Cr: Creatinine; UA: Urea acid; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein; CK: Creatine kinase-MB; CK: Creatine kinase; LDH: Lactate dehydrogenase; α-HBDH: α-Hydroxybutyrate-Dehydrogenase; AMY: Amylase; LIP: Lipase; OSM: Osmolality.

从表2和表3中可以看出,江豚血生化指标基本正常,血常规指标中白细胞数量和嗜中性粒细胞占总白细胞数量的百分比都有所升高,表明江豚机

体有炎症。

2.3.2 呼吸孔采样细菌学培养:

细菌培养鉴定结果:1)菌落灰白色、扁平、

边缘不整齐, 为 PA; 2) 菌体细小、乳白色、圆形湿润, 为阴沟肠杆菌 (*Enterobacter cloacae*)。

2.3.3 PA 药敏试验:

考虑到 PA 感染的可能性较大, 对该菌进行药敏试验 (表 4)

从表 4 中我们可以看出, PA 对第一代头孢类药物头孢他啶 (Ceftazidime) 敏感, 对第四代头孢类药物头孢吡肟 (Cefepime) 耐药, 对氨基甙类抗生素阿米卡星 (Amikacin) 敏感, 却对庆大霉素

(Gentamycin) 耐药, 对青霉素类药物哌拉西林 (Piperacillin) 敏感, 对氯霉素 (Chloramphenicol) 中度敏感, 对喹诺酮类第三代环丙沙星 (Ciprofloxacin) 耐药, 对非典型 β -内酰胺类药物亚安培南 (Imipenem) 耐药, 对氨曲南 (Aztreonam) 中度敏感, 对 β -内酰胺类药物舒普深 (Sulperazon) 敏感, 表明该菌对同种类型、不同的药物表现出不同耐药性。

表 4 铜绿假单胞菌的药敏试验结果
Table 4 Drug-sensitivity test of *P. aeruginosa*

| 药物名称 Name | 抑菌圈 Inhibitory zone | 药物名称 Name | 抑菌圈 Inhibitory zone |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 头孢他啶 Ceftazidime | S | 环丙沙星 Ciprofloxacin | I |
| 庆大霉素 Gentamycin | I | 氯霉素 Chloramphenicol | R |
| 阿米卡星 Amikacin | S | 头孢吡肟 Cefepime | I |
| 亚安培南 Imipenem | R | 氨曲南 Aztreonam | I |
| 哌拉西林 Piperacillin | S | 舒普深 Sulperazon | S |

S: 敏感; I: 中介; R: 耐药

S: sensitivity; I: inhibition; R: resistance

2.4 诊断与治疗

通过对江豚的行为观察和细菌学检查, 初步认为该江豚为 PA 引起呼吸道急性感染。同时江豚呼吸孔闭锁不全, 出现呛水, 二者共同作用, 加重呼吸系统感染的症状。

通过细菌药敏试验结果, 采用 PA 敏感药物进行治疗。为了能迅速地缓解江豚的症状, 防止感染加重, 采用治疗效果快的静脉注射治疗。具体治疗措施如下: 5% 生理盐水 280 ml、阿米卡星 0.2 g (2 ml) \times 2 支、地塞米松 (Dexamethasone) 5 mg (2 ml)。

2.5 预后观察与治疗

2.5.1 呼吸行为的观察

该江豚在 2002 年 10 月 1 日呼吸间隔基本正常, 平均呼吸间隔接近江豚正常的平均呼吸间隔 19 s*。精神状态转好, 从最初不靠近训练平台、单独游动, 到逐渐进食, 以及和训练员玩耍, 呼吸行为接近正常。

10 月 1 日下午, 在江豚预后转好的情况下改用广谱抗生素进行维持治疗, 在饵料鱼中添加头孢拉啶 (Cefradine) 0.25 g \times 4、氧氟沙星 (Ofloxacin) 0.1 g \times 4、维生素 C (Vitamin C) 100 mg \times 5, 早晚各 1 次, 连用 3d 后动物明显好转, 持续用

药到 10 月 6 日, 直至动物精神状态良好, 进食正常, 动物完全康复。

2.6 结论

该江豚为 PA 引起的急性呼吸系统感染, 出现严重的呼吸道症状 (呼吸音粗砺、分泌物增多等), 精神状态很差, 呼吸动作不顺畅, 并有呛水现象。在药敏试验的指导下, 对该江豚进行治疗, 同时进行行为观察和食量记录, 预后良好。

3 讨论

PA 为假单胞菌科 (Pseudomonadaceae) 假单胞菌属 (*Pseudomonas*), 亦称为绿脓杆菌和铜绿杆菌, 专性需氧, 是广泛分布于土壤、空气和水中的条件致病菌, 在正常动物的肠道和皮肤上也可存在。此菌可引起多种家畜和人的创伤感染、泌尿系统感染和牛乳房炎 (陆承平等, 2001)。在人体表, 该菌多定植在较为湿润的地方, 例如: 会阴、腋窝、耳朵、鼻道、粘膜和喉咙, 也是人体表的正常菌群组成部分 (王秀茹等, 2002)。在动物训练和饲养过程中, 训练人员与动物之间直接接触, 潮

* 肖建强. 2004. 鲸类保护生物学: 人工饲养环境下长江江豚的行为研究. 中国科学院研究生院博士学位论文.

湿的饲养环境为 PA 提供了良好的生存环境, 两者都有可能影响到动物的健康, 这样要求在训练和日常的管理过程中, 做好消毒防范措施。饲养人员的手、所使用的训练器具、饵料桶应坚持每次喂食前后消毒; 饲养池的水质应保持良好的消毒水平; 饲养大厅尽量保持干燥、清洁; 进出大厅应消毒, 尽量降低江豚出现获得性 PA 感染的几率, 做到防患于未然。

PA 有极高的感染率和致死率, 王化芬等 (2005) 通过对 350 株下呼吸道感染的病原菌进行分析, 发现大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和 PA 感染最为普遍, 分别占总细菌感染的 21.9% 和 21.1%, 明显高于其他病原菌。Arancibia 等 (2002) 通过对巴塞罗那的 559 例社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 调查, 发现 11% 的病原为革兰氏阴性杆菌, 其中以 PA 感染最多, 占 55%, 其致死率达到了 28%, 明显高于其他致病菌的 10%。Fine 等 (1996) 认为 PA 在所有的病原菌中有最高的致死率。PA 高的致病性和致死率对于江豚饲养的危险性很大, 尽管目前我们没有很好的病例和理论来说明这个问题。但是加强江豚疾病的治疗和预防, 防止出现 PA 感染或二次感染还是非常有必要。

PA 早期感染目前有一良好的治疗方法: 口服环丙沙星配合雾化粘菌素 (Polymyxin E) 治疗 3 星期甚至 3 个月, 或单独吸入雾化托普霉素 (Tobramycin) 治疗 4 周或以上, 采用该治疗方法 15 年, PA 抗药性没有上升, 对机体也没有副作用。而且该治疗方法费用低廉 (Høiby *et al.*, 2005)。但该治疗方法用于江豚还未见报道。

鲸类动物, 无论是人工饲养还是野生的, 细菌性肺炎的发病率、致死率都很高, 患病动物大部分为肺脓肿, 其主要病原是金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 和 PA (Medway and Schryver, 1973; Buck and Spotte, 1985)。PA 感染应是野生动物饲养和保护加以重点关注的问题。

江豚 PA 感染报道很少, 考虑到以前在治疗上主要依赖于经验和广谱抗生素的使用。没有考虑到细菌的抗药性。在重症监护病房 (ICUs: intensive care units), 对几种抗生素抑制的铜绿杆菌可能会在长期应用某些抗生素时产生对抗假单胞菌青霉素、头孢他定 (Ceftazidime)、第四代头孢菌素氨曲南、碳青霉烯类、环丙沙星等多种药物的抗性 (Troillet *et al.*, 1997; Carmeli *et al.*, 1999; Yehuda

et al., 1999; Lee *et al.*, 1999; El Amari EB *et al.*, 2001; Philippe *et al.*, 2001; Harris *et al.*, 2002)。这样要求在诊断上应快速、正确。PA 的药敏试验对疾病诊断中药物的选择有很好的指导作用。

考虑到高的致病性和致死率以及多重耐药性, 以及在江豚 PA 感染上没有良好的治疗方案, 对江豚日常上呼吸道和粪便中 PA 的检测和监测显得非常有必要, 可以让我们及时了解 PA 在江豚呼吸道和消化道内定植情况, 对于疾病的早期判定有一定的指导意义, 同时对治疗和药物的运用方面有一定的帮助。有条件的话, 可以检测血液中抗 PA 抗体浓度, 对 PA 感染的正确诊断提供更可靠的依据。

江豚呼吸道疾病的诊治依赖于早期的发现和正确的治疗, 动物在发病前一般会有一些行为和其他情况变化, 如食欲不振、不愿接触训练员、单独游动、游泳呼吸行为异常等。注意观察动物呼吸行为、呼吸音、粪便性状等对江豚疾病早期诊断有一定的指导意义。其中, 行为学变化对江豚呼吸系统疾病有良好的指示作用, 垂直上浮呼吸和点头呼吸是呼吸系统疾病的征兆。发病后, 对江豚的呼吸道、消化道中病原菌的检测也是非常有必要的, 包括病原菌的鉴定, 药敏试验等。早期广谱抗菌素的应用有助于控制疾病的发展, 加上必须的维生素和能量物质可以让动物在进食量减少的情况下保证能量的供应, 有助于动物的健康恢复。治疗过程中的观察同样非常重要, 它是治疗正确与否的判断依据。兽医可根据治疗情况相应地做出一些调整, 从而尽快地恢复动物健康。

致谢: 本文得到了中国科学院水生生物研究所鲸类保护学科组同仁们的指导和帮助, 得到了武汉大学中南医院检验科实验人员的帮助, 在此一并表示感谢。

参考文献:

- Arancibia F, Bauer T T, Ewig S, Mensa J, Niederman M S, Torres A. 2002. Community acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med*, **162**: 1849 - 1858.
- Buck J D, Spotte S. 1985. Microbiology of captive white-beaked dolphins, *Lagenorhynchus albirostris*, with comments on epizootics, *Zoo Biol*, **5**: 321.
- Carmeli Y, Troillet N, Karchmer A W, Samore M H. 1999. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med*, **159**: 1127 - 1132.
- El Amari E B, Chamot E, Auckenthaler R, Pechère J C, Delden C V. 2001. Influence of previous exposure to antibiotic therapy on the sus-

- ceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremic isolates. *Clin Infect Dis*, **33**: 1859 - 1864.
- Fine M J, Smith M A, Carson C A, Mutha S S, Sankey S S, Weissfeld L A, Kapoor W N. 1996. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia; a meta-analysis. *JAMA*, **275**: 134 - 141.
- Harris A D, Perencevich E, Roghmann M C. 2002. Risk factors for piperacillin-tazobactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother*, **46**: 854 - 858.
- Janem G, Jeffrey N W. 2001. Expression of C-reactive protein in the human respiratory tract. *Infection and Immunity*, **69** (3): 1747 - 1754.
- Lee S C, Fung C P, Liu P Y. 1999. Nosocomial infections with ceftazidime-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; risk factors and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **20**: 205 - 207.
- Liu R J, Wang D, Zhang X. 1999. The present population status conservation and rearing in captivity of the Yangtze finless porpoise in China. *IBI Report*, **9**: 33 - 39.
- Liu R J, Wang K X, Zhao Q Z. 2002. Rearing of cetaceans in captivity in China. *Acta Theriologica Sinica*, **22** (2): 130 - 135. (in Chinese)
- Medway W, Schryver H F. 1973. Respiratory problem in captive small cetaceans. *J Am Vet Med Assoc*, **163**: 571.
- Høiby N, Frederiksen B, Pressler T. 2005. Eradication of early *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Journal of Cystic Fibrosis*, **4**: 49 - 54.
- Philippe E, Weiss M, Shultz J M. 1999. Emergence of highly antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in relation to duration of empirical antipseudomonal antibiotic treatment. *Clin Perform Qual Health Care*, **7**: 83 - 87.
- Troillet N, Samore M H, Carmeli Y. 1997. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; risk factors and antibiotic susceptibility patterns. *Clin Infect Dis*, **25**: 1094 - 1098.
- Wang D, Hao Y J, Wang K X, Zhao Q Z, Chen D Q, Wei Z, Zhang X F. 2005. The first Yangtze finless porpoise successfully born in captivity. *Environ Sci and Pollut Res*, **5** (12): 247 - 250.
- Wang H F, Wang X J, Wu J X. 2005. Drug-sensitive test of pathogenic bacteria infected in lower respiratory tract. *Prac J Med and Pharm*, **22** (2): 119 - 120. (in Chinese)
- Wei Z, Wang D. 2002. Population size, behavior, movement pattern and protection of Yangtze finless porpoise at balijiang section of the Yangtze River. *Resources and Environment in the Yangtze Basin*, **11** (5): 427 - 432.
- Yehuda C, Nicolas T, George M E, Matthew H S. 1999. Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; comparison of risks associated with different antipseudomonal agents. *Antimicrob Agents Chemother*, **43**: 1379 - 1382.
- Zhang X F. 1992. Study on the age determination, growth and reproduction of finless porpoise *Neophocaena phocaenoides*. *Acta Hydrobiologica Sinica*, **16** (4): 289 - 298. (in Chinese)
- Zhang X F, Wang K X. 1999. Population viability analysis for the Yangtze finless porpoise. *Acta Ecologica Sinica*, **19** (4): 529 - 533. (in Chinese)
- 王化芬, 王晓军, 吴敬霞. 2005. 下呼吸道感染病原菌及其耐药性分析. *实用医学杂志*, **22** (2): 119 - 120.
- 王秀茹主编. 2002. 预防医学微生物学及检验技术. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 32 - 36.
- 刘仁俊, 王克雄, 赵庆中. 2002. 中国鲸类的人工饲养. *兽类学报*, **22** (2): 130 - 135.
- 陆承平主编. 2001. 兽医微生物学. 第三版. 北京: 中国农业出版社, 271 - 272.
- 张先锋. 1992. 江豚的年龄鉴定、生长和生殖的研究. *水生生物学报*, **16** (4): 289 - 298.
- 张先锋, 王克雄. 1999. 长江江豚种群生存力分析. *生态学报*, **19** (4): 529 - 533.